RECHERCHES

N° 11

SUR LE

BACILLE DU JÉQUIRITY

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 30 DÉCEMBRE 1885

PAR

AD. NICOLAS

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône)

Lauréat de l'École de médecine et de pharmacie (1877 et 1878)
Pharmacien de 1re classe, Licencié ès sciences naturelles

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI
(Hamelin Frères)

1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... Doyen
GRASSET..... } Assesseurs
LANNEGRACE.. ..... }

PROFESSEURS :

Clinique médicale	MM. DUPRÉ (✲ C. ✲).
Anatomie	BENOIT (O. ✲ ✲).
Clinique médicale	COMBAL (✲ ✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses..	CAVALIER (✲).
Physique médicale	MOITESSIER (✲).
Anatomie pathologique et histologie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie.....	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✲).
Chimie médicale et pharmacie.	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Thérapeutique et matière médicale.....	GRASSET.
Botanique et histoire naturelle médicale.	PLANCHON (✲✲).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie.....	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale.....	TÉDENAT
Opérations et appareils.....	GRYNFELTT
Pathologie externe (Chargé du cours)...	CHALOT.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✲ ✲).

Profess.: honor. MM. MARTINS (O. ✲), COURTY (✲), I. DUMAS (✲).

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES :

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE, agrégé.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards.....	HAMELIN (✲), agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. GARIMOND	MM. CARRIEU	MM. REGIMBEAU (✲)
JACQUEMET	MAIRET	BLAISE
GAYRAUD	CHALOT	BAUMEL
DE GIRARD	BIMAR	VILLE
SERRE	MOSSÉ (✲)	GRANEL

M. F.-J. BLAISE, *secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. ESTOR, *président;*
LANNEGRACE, professeur;
CARRIEU, agrégé;
MOSSÉ, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

AVANT-PROPOS

Durant le cours de nos études médicales, nous avons eu très-souvent l'occasion d'observer, à la clinique ophthalmologique de notre excellent maître le docteur Métaxas, les résultats vraiment merveilleux que l'on obtient par l'emploi des semences de jéquirity dans le traitement de diverses affections oculaires, telles que granulations chroniques de la conjonctive, pannus scrofuleux, kératite parenchymateuse, abcès et ulcères de la cornée. Ne voulant pas nous livrer à une étude clinique, nous pensons qu'il est inutile de rapporter les nombreuses observations que nous avons recueillies ; nous n'avons qu'un but : la recherche du principe actif de ce médicament.

Faut-il attribuer les effets de cette plante à un principe chimique, ou bien à des ferments figurés, aux bacilles que l'on trouve dans son infusion, ou encore à un ferment soluble, à une zymase ? La première opinion a été bien vite abandonnée; les deux autres, qui, au premier abord, paraissent bien différentes, sont seules soutenues à l'heure actuelle.

Notre travail comprend un aperçu sur les fermentations ; il nous a paru indispensable de dire quelques mots de cette question, puisque c'est d'elle que ressortissent nos expériences ; nous décrivons ensuite le jéquirity et nous examinons ses propriétés.

Puis vient l'analyse des principaux travaux qui ont paru sur son principe actif.

Nous terminons enfin en prouvant, ou tout au moins en essayant de le faire, *qu'il existe, dans les cellules des graines de jéquirity, des granulations particulières de l'ordre des ferments, des microzymas, qui à cet état sont actifs et produisent la conjonctivite jéquiritique, mais qui, évolués en bacilles, perdent cette propriété.*

Avant de commencer, nous adressons nos remerciements les plus affectueux à notre excellent ami M. Alex. Taxis, qui, avec la haute autorité que lui donne sa connaissance des micro-organismes, a bien voulu contrôler certaines de nos observations et nous aider dans quelques-unes de nos expériences.

RECHERCHES

SUR LE

BACILLE DU JÉQUIRITY

CHAPITRE PREMIER

Après l'invention des verres grossissants, on vit que certains corps accompagnaient la fermentation, et on leur donna le nom de *ferments;* plus tard, lorsque la diastase eut été découverte, on ne put s'empêcher de rapprocher son action de celle d'un ferment, et on lui donna le nom de *ferment soluble* pour la distinguer des autres ferments, qui furent appelés *figurés*. Cette distinction paraissait alors nécessaire. Avec M. le professeur Marchand (1), il nous semble que c'est là un caractère de peu de valeur; la diastase, mélangée avec de l'eau et examinée au microscope, est invisible, cela est indéniable; mais il suffit d'ajouter un peu d'alcool, et les deux corps se séparent. On est donc en droit de se demander si avec un microscope assez puissant on ne pourrait pas voir les molécules de diastase, ou si des réactifs colorants ne nous la

(1) *Botanique cryptog.*

montreraient pas. C'est ainsi que mon ami M. Alex. Taxis, dans ses intéressantes recherches sur l'origine des micro-organismes (1), a montré que l'hyaloplasma des spores de lichen qu'il avait mises en culture, et qui est invisible lorsqu'il est mélangé à l'eau, devient bientôt visible si l'on soumet la préparation à la dessiccation ; il se condense alors sous la forme de gouttelettes plus ou moins volumineuses, possédant un très-léger reflet jaunâtre.

Les premières observations précises que nous ayons sur les ferments figurés sont dues à Leeuwenhœk (2), qui découvrit et figura les globules vésiculeux de la levûre, qu'il considéra comme des végétaux qui naissaient des cellules du blé ou de l'orge, ce qui nous semble l'expression exacte de la vérité. Il en fut de cette découverte comme de bien d'autres : elle resta dans l'oubli. Pourtant, en 1813, Astier (3) prétendit que la levûre était vivante ; en 1835, Cagnard de Latour (4) la décrivit comme un amas de petits globules susceptibles de se reproduire par bourgeonnement, et n'agissant probablement sur le sucre que par quelque effet de leur végétation. Cette observation fut reprise par Turpin (5), qui, examinant au microscope de la trempe fraîche de bière, vit que les globules, d'abord développés dans les vésicules du tissu cellulaire du périsperme de l'orge, forment ensuite, et après s'être isolés, la levûre de bière. En examinant aussi les jus de pomme et de raisin, il vit les petits globulins qui provenaient du tissu parenchymateux des fruits grandir et se développer en autant de petits végétaux, assez semblables à ceux qui vivent dans la bière achevée. Enfin, au sujet de la fermentation alcoolique du lait, il écrit : « *Point de décomposition de sucre, point de fermentation, sans l'acte physiolo-*

(1) Extr. du Bulletin de la Société d'hort. et de bot. Marseille, 1885 (tirage à part, p. 9).

(2) *Arcana nat. detecta,* t.II, pp. 1 et suiv.

(3) *Annales de chimie,* t.LXXXVII.

(4) *Annales de chimie,* t.LXVIII, 2e série.

(5) Mémoire lu à l'Académie des sciences, le 20 août 1838, page 103.

gique d'une végétation (1). » Le fait de l'organisation de la levûre paraissait solidement établi, lorsque Liebig formula sa théorie appelée *théorie physico-chimique* ou *théorie du contact,* qui fut admise par la plupart des chimistes.

Pour Liebig, les ferments sont des substances albuminoïdes qui se décomposent très-facilement, en entraînant la décomposition des matières avec lesquelles elles se trouvent en contact.

En 1857, M. Pasteur publia un mémoire sur la fermentation lactique, dans lequel il dit, en parlant du ferment : « que ses globules prennent naissance *spontanément* au sein du *liquide albumineux* fourni par la partie soluble de la levûre (2). » Dès lors, ce savant publia une suite (3) de travaux qui tendent tous au même but : généraliser et spécialiser le rôle des ferments figurés. Toute cette question, il est inutile de le dire, est subordonnée à celle de la génération spontanée ; les fermentations sont considérées comme des phénomènes chimiques *corrélatifs* d'actions physiologiques, et les germes des ferments sont répandus dans l'air.

Dans sa théorie de la fermentation, M. Béchamp va plus loin que M. Pasteur en fait de *théorie vitale,* puisqu'il admet que l'alcool et l'acide carbonique sont des produits d'excrétion des cellules de levûre, comme l'urée est le produit d'excrétion des animaux supérieurs.

En 1857, M. Béchamp signalait, dans un mémoire adressé à l'Académie des sciences (4), la présence dans les dissolutions de sucre de canne de « petits corps ronds », qu'il a considérés comme organisés, et auxquels il attribua l'interversion du sucre, les regardant comme des ferments.

Il a été amené à les comparer aux *granulations moléculaires* que M. Berthelot, à la même époque, avait signalées dans ses *Recherches*

(1) *Loc. cit,* p. 134.
(2) *Ann. de chim. et de phys.*, tom. LII, p. 415.
(3) *Comptes rendus,* principalement.
(4) *Comptes rendus* de l'Acad. des sc., janv. 1858.

sur la fermentation alcoolique, mais sans leur attribuer de rôle, ne les considérant que comme matière amorphe. En 1865, M. Béchamp retrouve dans l'alcool et le lait ces mêmes corps; il les nomme microzymas, et leur attribue la propriété de transformer sans secours étranger le sucre et la fécule en alcool, acides acétique, lactique et butyrique. L'année suivante, il affirme que ce sont des granulations très-petites qui succèdent au ferment alcoolique et font vieillir les vins. Enfin, en 1868, dans un travail fait avec M. Estor, il pose les bases de la théorie: les microzymas sont des granulations qui se rencontrent partout dans les corps organisés; ils forment la base des blastèmes et des protoplasmes, et sont à la racine même de l'organisation. C'est le microzyma qui, dans tous les êtres, vit et donne la vie à l'être. Les microzymas sont normaux ou pathologiques, ce qui constitue la santé ou la maladie; ils peuvent évoluer en bactéries. Pour le démontrer, on place un fragment de foie dans de l'empois bouillant et on achève de remplir la fiole avec de l'eau distillée bouillante; pendant que l'ébullition continue, on bouche, sans laisser d'air, avec un bouchon stérilisé. On refroidit de suite la fiole et on la laisse à l'étuve à une température de 32°. Vingt-quatre heures après, si le foie n'a pas été cuit tout entier, on retrouve de nombreuses bactéries dans les parties centrales. Si cette expérience laissait quelque doute, son exactitude serait facilement confirmée par celle qui fut conseillée par le docteur Servel: on plonge dans une solution d'acide chromique cinq fois plus forte que celle que l'on emploie pour les préparations histologiques des coupes d'organes assez épaisses, et on met à l'étuve. Au bout de quarante-huit heures, la surface où les germes de l'air ont été anéantis est dure, conservée; mais le centre est mou, réduit en bouillie et rempli de bactéries à tous les degrés d'évolution. Tiegel, dans le 60e volume des *Archives* de Virchow, a proposé de tremper plusieurs fois, dans de la paraffine portée à une température de 120°, un grand morceau de tissu enlevé à un animal vivant: la masse refroidie est laissée à l'étuve. Si on l'examine quarante-huit heures après, on la trouve pleine de bactéries et de coccus.

Il semble que l'influence des germes de l'air ne saurait pouvoir être invoquée dans ces expériences.

Le rôle des microzymas ne se borne pas là; ils peuvent s'organiser et devenir des cellules (1); si l'on met une parcelle de mère de vinaigre dans de l'eau sucrée, les microzymas qui la composent restent ce qu'ils sont. Mais en remplaçant l'eau sucrée par du bouillon de levûre sucrée, une fermentation active s'établit; on voit apparaître des cellules et on peut noter toutes les phases de leur formation; il y en a d'isolées, d'autres sont en voie de formation au milieu d'un amas de microzymas, et elles sont encore sans contours bien nets. En faisant varier les conditions de milieu, on peut faire naître des bactéries au lieu de cellules: on n'a qu'à ajouter pour cela de la mère de vinaigre à l'empois.

Par contre, les microzymas se font aussi agents de destruction de la matière organique, de sorte que toute matière organique revient à l'état de microzyma.

Les expériences que nous avons faites nous semblent conformes à cette théorie, qui nous paraît établie sur des bases indiscutables.

(1) J. Béchamp, *des Microzymas*, p. 433.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0098

CHAPITRE II

En 1882, M. de Wecker (1), à qui la chirurgie oculaire devait déjà de si remarquables travaux, essaya en Europe, dans le traitement des granulations anciennes et du pannus invétéré, les graines de la liane à réglisse qui lui avaient été envoyées du Brésil, où cette plante porte le nom de jéquirity.

Presque tout le monde a vu ces jolies graines rouges, dont on fait des chapelets et des colliers, et qui se trouvent mêlées aux coquilles qui ornent les boîtes fabriquées à Ostende et dans d'autres villes maritimes. La plante qui les produit est l'*Abrus precatorius* (L.) ; elle est maintenant plus connue en France sous le nom de jéquirity que sous celui de liane à réglisse, sous lequel les botanistes la décrivent.

C'est une plante à tige ligneuse à la base, à branches grêles et volubiles, s'élevant à 3 ou 4 mètres de hauteur. Les feuilles sont alternes, abruptipennées, longues de 5 à 6 centimètres, et portent de 8 à 15 paires environ de folioles délicates, opposées, subsessiles, oblongues, elliptiques, plus rarement obovales, obtuses aux deux extrémités, glabres ou munies de quelques poils à la face inférieure, de 18 à 15 millimètres de long sur 4 à 5 de large.

Les fleurs, colorées en rose pâle, sont grandes et disposées en grappes axillaires ou terminales. Le calice, campanulé, tronqué au sommet,

(1) *Comptes rend. de l'Acad. des sc.*, 1882.

a les deux dents supérieures soudées entre elles, dans une étendue plus grande que les trois autres.

La corolle, papilionacée, a un étendard ovale presque libre, mais adhérent pourtant à la base de la gouttière formée par les filets staminaux ; des ailes paléiformes et horizontalement déjetées en dehors ; une carène cymbiliforme, ayant la même longueur que les autres pétales.

Les étamines, au nombre de neuf et monadelphes, forment un tube fendu au niveau de sa face supérieure ; les filets staminaux sont inégaux en longueur : un filet plus long alterne régulièrement avec un plus court. Les anthères, toutes de menue forme, sont ovales et petites.

L'ovaire, caché au fond du tube staminal, est petit, velu, surmonté d'un style très-court à stigmate capité. Le fruit est une gousse légèrement renflée, longue de 25 à 35 millimètres, large de 10 à 15 millimètres, terminée par le style persistant. Cette gousse présente à l'intérieur des rudiments d'une cloison qui sépare les trois ou quatre graines qu'elle contient ; ces dernières sont un peu ovoïdes, lisses, d'un rouge brillant, avec une petite tache noire au niveau du hile ; plus rarement elles sont noires, avec ou sans tache blanche.

Le genre *Abrus* a été créé par Linné (Syst. 533, n° 924) pour cette espèce, qu'il avait tout d'abord désignée sous le nom de *Glycine abrus* (*Spec. plant.*, 1025). Faisant, comme dans mainte autre circonstance, fléchir la rigueur de son système devant les affinités naturelles, le savant suédois n'hésita pas à placer ce genre dans la diadelphie décandrie, malgré les neuf étamines monadelphes qui le caractérisent.

Aug.-P. de Candolle le rattacha à la tribu des phaséolées, de la famille des légumineuses papilionacées ; de nos jours, plusieurs botanistes en on fait le type d'un petit groupe spécial, celui des abrinées, placé par les uns à la suite des viciées, par les autres à côté des phaséolées, mais qui en réalité diffère des unes et des autres.

Originaire de l'Asie et de l'Afrique tropicale, l'*Abrus precatorius* a été introduit en Amérique, où il est devenu très-abondant aux Antilles,

à la Guyane et au Brésil. Les anciens botanistes en ont fait mention.

Dès 1588, Camerarius (*Hortus medicus*) désigne sous le nom de haricot de l'Inde les graines qui sont envoyées en Europe sous les noms vulgaires de ginge et d'abrus, et qui peuvent être avantageusement employées dans la dentition, les fièvres et les convulsions des enfants. — Alpinus (*de Plantis Ægypti*, cap. XXI, p. 31, 1592) nous apprend que les Égyptiens mangent les graines cuites dans du bouillon. Hermann (*Hortus jamaïc.*) dit qu'elles sont très-vénéneuses, et que trois peuvent amener la mort si on les donne pulvérisées; car, entières, elles peuvent être prises impunément, sans doute parce qu'elles ne sont pas digérées. Certains botanistes de notre époque ont voulu voir là une contradiction et ont pensé que Hermann s'était trompé; s'ils s'étaient souvenu que dans les légumineuses, à côté de principes alimentaires, se trouve souvent une substance âcre, parfois narcotique, dont la chaleur détruit les effets, et que les pois, les fèves et les haricots, possèdent une petite quantité de cette matière dans leurs graines fraîches et crues, ils n'auraient pas relevé cette prétendue erreur.

Les feuilles de l'abrus sont considérées, au Malabar et dans l'Inde, comme très-efficaces contre les angines et la toux.

La racine a une saveur sucrée, qui la fait employer dans toute la zone intertropicale comme succédané de la réglisse.

Les graines, qui pèsent presque toutes également, ont donné leur nom de *reti* à un poids employé par les droguistes et les joailliers hindous; dans tout l'Orient, elles servent à faire des colliers et des chapelets.

D'après M. Schuchardt (1), les anciens botanistes arabes les vantent dans diverses maladies. Dans l'Inde, les indigènes les emploient contre la sciatique et les paralysies. Le *Dictionnaire de médecine* de James (trad. de l'anglais ; Paris, 1746) dit « qu'elles sont recommandées pour les inflammations des yeux et qu'elles jouissent de la propriété

(1) *Rev. gén. d'opht.*, n° 1, 1884.

d'éclaircir la vue. » En 1820, Virey (*Hist. nat. des médicaments*) leur attribue des propriétés ophthalmiques.

Mais c'est à M. de Wecker que revient tout le mérite de les avoir fait connaître. Peu partisan de l'inoculation du pus blennorrhagique, qui fait courir à l'œil les plus grands dangers et dont l'emploi se trouve réduit à un très-petit nombre de cas, peu désireux aussi de combattre une maladie contagieuse par une affection non moins grave, le savant praticien n'hésita pas à essayer ce nouveau remède. Le début fut peu encourageant : ni les instillations dans l'œil, ni les injections sous-cutanées d'une sorte d'alcaloïde, ne produisirent l'effet attendu. M. de Wecker avait renoncé à toute autre expérience, lorsqu'un de ses anciens malades lui écrivit du Brésil pour lui annoncer qu'il s'était débarrassé promptement d'une nouvelle poussée de granulations à l'aide du jéquirity ; en même temps il lui envoyait des graines, dont il faisait connaître le mode d'application.

C'est ce procédé qui est indiqué dans la livraison de juillet-août 1882 des *Annales d'oculistique :* « Faire triturer 32 graines bien pulvérisées et macérer le produit dans 500 grammes d'eau froide, pendant vingt-quatre heures ; puis ajouter, le jour suivant, 500 grammes d'eau chaude. Filtrer ce liquide immédiatement après refroidissement. Le malade pourra aussitôt s'en servir pour se laver les yeux trois fois dans la journée. Si l'irritation produite par ces trois bains devient d'une grande intensité, cela sera suffisant. Dans le cas contraire, le malade devra recommencer la même opération le second jour, et au besoin le troisième, en se servant toujours du même liquide. »

Ce liquide fut d'abord employé, mais en badigeonnant les paupières renversées et en appliquant des compresses imbibées de cette solution pendant quelques minutes. Plus tard (*Annales d'ocul.*, mai-juin 1883), M. de Wecker employa des solutions fortes à 5 °/₀ ou faibles à 2 ou 3 °/₀, selon le résultat à obtenir.

L'application du liquide est indolore, abstraction faite de l'irritation mécanique due à l'instillation ou au badigeonnage, si l'on se sert d'un pinceau : au bout de quelques heures, il se produit progressivement

une grande irritation sur la conjonctive. Le jour suivant, l'inflammation est plus intense; les paupières sont gonflées, luisantes, chaudes, sensibles à la pression et agglutinées. La conjonctive des tarses se recouvre d'une membrane croupale d'un gris jaunâtre, qui, lorsque l'ophthalmie est intense, part du repli du cul-de-sac inférieur pour s'unir au bord tarsal de la paupière supérieure, en fermant la fente palpébrale et en recouvrant complétement le globe de l'œil.

La conjonctive bulbaire est soulevée en bourrelet jaune rougeâtre; le cul-de-sac est rouge, couvert d'un voile grisâtre. Parfois le ganglion lymphatique situé au-devant de l'oreille se gonfle un peu, et il survient un coryza. Le premier jour, le malade est inquiet et se plaint, et la température peut dépasser 38°. Vers le troisième jour commence la période de suppuration, qui en moyenne dure cinq jours. Du cinquième au sixième jour, les membranes cessent de se former; elles commencent même à se laisser détacher de la portion tarsale, mais elles gagnent encore en épaisseur dans les culs-de-sac. A partir du huitième jour commence la période de résolution: le pus diminue graduellement et, en quinze jours ou trois semaines, la maladie a terminé son cours. Mais il se passe encore quelque temps avant le retour de la muqueuse à son aspect normal.

Parti de Paris, le jéquirity est bien vite expérimenté presque partout. Du Brésil, M. le docteur Moura Brazil envoie aux *Annales d'oculistique* (novembre-décembre 1882) un mémoire dans lequel il annonce que, depuis un an, il s'occupe de cette question, mais que la recherche du principe actif lui a fait perdre beaucoup de temps; il ne rapporte que trois observations, mais elles sont favorables à l'emploi du jéquirity.

En Belgique, les docteurs Deneffe et Warlomont l'essayent immédiatement. En Italie, les docteurs Mazza, Ponti, Manfredi et bien d'autres, s'occupent de la question, qui est examinée en Espagne par les docteurs Alcon, Osio, aux États-Unis par le docteur Gruening.... etc.

Tous les travaux sont faits au point de vue clinique; les uns refusent

au jéquirity toute action curative, les autres le vantent sans mesure. Ces divergences d'opinion tiennent souvent à ce que les expérimentateurs se sont servis de préparations différentes, ou n'ont pas basé leur opinion sur une statistique suffisante; du reste, à ce moment, on ne connaît ni les indications, ni les contre-indications de son emploi : c'est un nouveau remède qu'il faut étudier. Mais en 1884, à la réunion de la Société française d'ophthalmologie, la plus grande partie de ceux qui l'ont employé lui sont favorables.

CHAPITRE III

Autrefois on aurait considéré le jéquirity comme un irritant substitutif d'une grande puissance et on n'eût vu dans les résultats qu'il produisait qu'une nouvelle application de cette loi de thérapeutique, qu'une inflammation aiguë fait souvent disparaître une inflammation chronique. Aujourd'hui on demande davantage ; aussi a-t-on songé à attribuer ses effets, soit à un composé chimique, soit à un ferment.

C'est le docteur Moura Brazil qui a publié, le premier, une analyse chimique et micrographique du jéquirity. Son collaborateur M. Mello e Oliveira n'arriva pas à isoler d'alcaloïde; les graines traitées par l'eau bouillante donnèrent un liquide rose, qui passait au rouge par l'addition d'alcool, en laissant déposer une substance gommeuse d'un blanc grisâtre. Ce liquide rouge, traité par l'éther sulfurique, lui abandonnait une substance huileuse; traité par l'alcool, il lui cédait une gomme-résine. Tous ces produits étaient inactifs. Il n'y eut qu'un principe de couleur vert foncé, dont le mode de préparation n'est pas indiqué, qui se montra actif à la dose de 20 centigr. pour 10 grammes d'eau.

Le docteur Silva e Chanjo, qui fut chargé de la partie micrographique, examina divers macérés, les uns de date récente, les autres de deux mois. Celui qui était récent, c'est-à-dire qui avait en moyenne vingt-quatre heures, présentait de grandes cellules remplies d'un protoplasma granuleux. Dans toutes les parties du champ du microscope, on trouvait de petites granulations, ou *gonidies,* qui se présen-

taient sous l'aspect de corpuscules sphériques, très-brillants, doués de mouvement. Dans les macérés anciens, il y avait, en outre, de grosses spores ovoïdes, tantôt seules, tantôt accouplées, et des tubes rameux, les uns vides, les autres portant des spores.

Pendant que ces recherches se poursuivaient au Brésil, M. de Wecker émettait devant ses élèves l'idée que le jéquirity pourrait bien devoir ses propriétés à un ferment végétal qui, en se développant sur la conjonctive, devait contrarier l'évolution des granulations et aboutir à leur destruction ; il pria M. le professeur Sattler de voir si cette opinion était fondée. Le choix ne pouvait être meilleur. En effet, quelques mois auparavant, ce dernier avait découvert le micrococcus de la granulation ; il était naturel qu'il recherchât son ennemi.

Dans un Mémoire très-remarquable (1), parce que c'est sur lui qu'a été établie la nature bactérienne de l'inflammation due au jéquirity, M. Sattler commence par établir que l'on ne peut guérir le trachome que par l'inoculation du pus blennorrhagique, telle que l'a préconisée Frédéric Joeger, et que c'est à un microbe que ce pus doit son pouvoir ; or la recherche d'un ferment soluble dans le jéquirity, dont il avait chargé M. Hilger, n'ayant pas donné de résultat, il ne reste plus qu'à examiner s'il ne faudrait pas attribuer à un ferment figuré les effets que l'on constate.

Pour résoudre ce problème, il faut répondre aux questions suivantes:

1° Existe-t-il dans l'infusion de jéquirity des micro-organismes de forme déterminée ?

2° Peut-on les retrouver avec les mêmes caractères dans les tissus morbides et dans leurs sécrétions ?

3° L'infusion perd-elle son action si on en écarte les micro-organismes ?

4° Ces micro-organismes, cultivés pendant une série de générations

(1) *Wiener med. Wochenschr.*, n° 17-21 (1883).

dans des milieux nutritifs, sont-ils capables de reproduire l'ophthalmie caractéristique?

Ce sont là, il nous semble, toutes les conditions que M. Koch (1) exige pour qu'une maladie infectieuse puisse être considérée comme due à la présence d'un microbe spécifique.

Sur tous ces points, M. Sattler répond affirmativement.

I. — Parfois, immédiatement après la filtration, mais le plus souvent plusieurs heures après, on trouve les premiers bacilles.

Ils ont la forme de bâtonnets cylindriques, d'un aspect opaque, ayant de 2μ à 4, 5μ de longueur, sur 0,58μ d'épaisseur : les uns traversent avec une grande vitesse le champ du microscope, d'autres exécutent des mouvements de rotation ou de flottement. Quelques heures après, les bacilles ont augmenté de nombre et se sont agrégés à la surface des liquides, en formant des îlots qui, par leur fusion, constituent une couche recouvrant toute la surface du liquide; sous cette couche, les bacilles sont encore très-agiles, mais ceux de la surface ont déjà sporulé : les uns ont des spores soit à une seule extrémité, soit aux deux; certaines en ont trois, quatre ou un plus grand nombre. On voit aussi des bacilles réunis par un filament très-fin et s'agitant en sens inverse; le liquide contient encore des spores libres ou réunis par deux, trois et plus.

C'est à la température de 34° à 36° que ces organismes se développent le mieux.

II.— Le nombre des bacilles que l'on trouve dans la sécrétion purulente de la conjonctive et dans les membranes n'est jamais considérable, c'est M. Sattler qui le dit; mais ils n'en existent pas moins, et ils sont à l'état sporifère. C'est à eux que l'on attribue la conjoncti-

(1) *Die Milzbrand impfung*. Berlin, 1883.

vite que l'on provoque lorsqu'on introduit ces produits dans le sac conjonctival d'un autre individu.

Ce qui nous paraît plus important, c'est ce fait, *que l'on rencontre plus de bacilles sporifères infiltrés dans la conjonctive*, ainsi que dans l'exsudat fibrineux et celluleux, que le tissu sous-conjonctival renferme en grande quantité principalement dans les culs-de-sac, et cela dans les *premières périodes* de l'affection.

III.— La solution de jéquirity fut privée de germes en étant soumise à l'ébullition pendant une demi-heure ou une heure; elle devint inactive, mais elle était notablement altérée, comme le démontrait la présence d'un précipité albumineux qui s'était produit. Le liquide filtré était un aliment tellement impropre à la nutrition du micro-organisme, qu'il ne laissait se développer que quelques bacilles: l'exposition pendant une heure, à une température de 58° durant huit jours, ne donna pas de meilleurs résultats. L'action infectante était affaiblie, et l'examen du liquide ne laissait voir que des spores présentant des signes indubitables de leur augmentation par fragmentation; ces spores, semées dans un milieu convenable, germaient.

En agissant avec toutes les précautions voulues, M. Sattler conserva, dans des tubes bouchés avec de l'ouate, le liquide libre d'organismes pendant des semaines; ce liquide, instillé dans le sac conjonctival, déterminait une ophthalmie assez intense, qui fut attribuée à ce que l'on ne saurait écarter pendant l'instillation, ou plus tard quand le liquide se trouve dans le sac conjonctival, les germes que l'air renferme en abondance.

Pour éviter cette action des germes atmosphériques, des injections furent faites chez le lapin, en allant de la peau sous la conjontive du repli conjonctival, avec divers liquides :

1° Eau distillée et bouillie ;

2° Un liquide nutritif fait avec de la peptone d'extrait de viande ;

3° Une pure culture de *bacillus subtilis* ;

4° Une infusion ordinaire de jéquirity ;

5° Une culture de bacilles du jéquirity.

Ces deux dernières déterminèrent un abcès caséeux, contenant des bacilles ; les autres ne produisirent aucun effet.

Des antiseptiques furent ajoutés à l'infusion, pour y empêcher l'apparition des bacilles.

Le bichlorure de mercure à la dose de 1/20000 ne fit que diminuer l'activité de l'infusion et retarder quelque peu l'apparition des bacilles ; en doublant la dose du sel de mercure, il se fit un précipité soluble dans le chlorure de sodium ; dans ce cas, il n'y eut pas formation de bacilles, mais le liquide n'en produisit pas moins une violente conjonctivite, qui n'était pas le fait du sublimé, puisque à cette dose on l'emploie d'habitude dans la chirurgie oculaire, et cela sans provoquer le moindre accident.

C'était donc bien le jéquirity qu'il fallait incriminer ; du reste, l'examen microscopique du liquide démontra qu'il tenait en suspension un nombre de spores assez grand, et qu'il y en avait encore une bien plus forte quantité dans le dépôt. Pour Sattler, le sublimé avait simplement empêché les spores de germer dans le liquide ; mais il ne les avait pas détruites, puisqu'on pouvait encore les ensemencer et obtenir ainsi des bacilles caractéristiqnes.

Le thymol, à la dose de 1/2000, ne fit pas disparaître les propriétés de l'infusion, et les spores restaient capables de se développer dans les milieux nourriciers où on les transportait ; à dose double, l'infusion devenait définitivement stérilisée.

IV.— Pour démontrer que le *bacille séparé de son milieu maternel conserve ses propriétés pathologiques*, de nombreuses cultures furent faites sur du sérum de sang, de la gélatine de peptone, d'extrait de viande, de la gélatine d'infusion de foin, de pois ou de jéquirity.

Ces cultures, qui se terminaient toutes par la liquéfaction de la gélatine, contenaient des bacilles aux divers états de développement,

comme le montrait l'examen microscopique; introduites dans le sac conjonctival, elles déterminaient une conjonctivite qui, en réalité, n'avait pas l'intensité de celle que produit une infusion fraîche, mais qui en présentait les principaux caractères. En effet, de deux à trois heures après l'introduction d'un peu moins de deux centimètres cubes de culture de ces bacilles, la conjonctive commençait à rougir, et quelques heures après s'établissait une sécrétion muco-purulente. Ces phénomènes étaient de courte durée. Au bout de vingt-quatre heures, tout était rentré dans l'ordre.

Mais si, à des intervalles de une à deux heures, on introduisait un certain nombre de cultures dans le sac conjonctival, on pouvait arriver à produire des exsudations diphthéritiques.

Après avoir établi ou du moins cru établir de cette façon que le bacille du jéquirity est un bacille pathogène, M. Sattler rechercha son origine.

Les germes de ces bacilles ne seraient-ils pas dans les graines à l'état de vie latente, et au contact de l'eau ne pourraient-ils pas reprendre l'existence?

N'y aurait-il pas dans l'air un bacille qui, transporté dans le cul-de-sac conjonctival, pourrait y déterminer, sans l'intervention du jéquirity, l'ophthalmie que l'on connaît? Ou bien, enfin, un bacille inoffensif ne pourrait-il pas acquérir de nouvelles propriétés: celles de végéter et de se développer sur la conjonctive, et cela par le fait que ses spores se déposeraient dans une macération de jéquirity, où elles germeraient en assimilant des aliments spéciaux? Et ces spores, soit par le fait de leur évolution, soit par la formation d'un ferment se formant durant cette évolution, ne pourraient-elles pas produire une ophthalmie très-intense, si on leur donnait du liquide préventif?

La première de ces trois suppositions fut écartée, puisque, lorsqu'on éloigne les germes de l'air, l'infusion est stérile. Pour savoir ce que la seconde pouvait avoir de fondé, M. Sattler introduisit dans le sac conjonctival de lapins des liquides qui contenaient des bacilles provenant d'infusions de foin ou de légumineuses, et aussi de liquides

putréfiés, tels que le blanc d'œuf de poule, la macération de viande. Sauf une légère rougeur, ces instillations ne produisirent rien.

Des cultures faites avec des germes de l'air recueillis d'après le procédé de Koch, furent aussi inactives.

Mais un bacille qui, morphologiquement, ressemble beaucoup à celui du jéquirity, et que l'on rencontre dans les infusions faibles de pois à 1 p. 100, produisit une fois, après deux heures, une conjonctivite avec léger gonflement et petite sécrétion de mucus.

M. Sattler adopta la dernière opinion, puisque les autres sont inadmissibles, et dit que c'est en enlevant aux micro-organismes du trachome les éléments nécessaires à leur existence que le bacille du jéquirity guérit les granulations.

C'était une nouvelle application de la lutte pour l'existence et un gain pour la famille des microbes, qui compta un membre de plus : le bacille du jéquirity.

MM. Cornil et Berlioz (1) contribuèrent pour une grande part à l'établissement de cette doctrine. Laissant de côté l'étude de l'action du jéquirity sur la conjonctive, ils examinèrent le mode d'action de cette substance lorsqu'elle est introduite dans l'économie par la voie lymphatique ou par le sang, et observèrent une singulière différence, selon que les animaux sont de petits mammifères ou des animaux à sang froid. Chez les premiers, les bacilles se limitent, causent des désordres localisés, ou bien s'éliminent complétement et assez vite en produisant la mort; chez les autres, au contraire, ils se reproduisent dans le sang et la lymphe, et, par leur génération même, amènent la mort. Dans leurs expériences, ils se servirent d'une solution préparée d'après la méthode brésilienne et d'une solution à 2 0[0, ou solution forte.

A la suite de l'injection d'un centimètre cube de l'infusion faible, faite à la cuisse ou à la région inférieure de l'abdomen, il se développe un œdème qui gagne graduellement et arrive parfois à s'étendre jusqu'à la naissance des bras. Le liquide œdémateux contient de nombreux bacilles animés de mouvement et des globules de pus.

(1) *Archives de physiologie*, novembre 1883.

Peu d'heures après l'injection, l'animal perd sa vivacité; il se tient blotti dans un coin, et de la diarrhée survient. A ce moment, on constate une élévation notable de la température: un degré et davantage. Plus tard, la respiration devient pénible, et l'animal, incapable de se tenir sur les pattes, succombe après quelques convulsions cloniques.

A l'autopsie, on constate un certain degré de péritonite, quelquefois avec formation de membrane fibrineuse; dans la sérosité péritonéale, on trouve des bacilles peu mobiles. La muqueuse de l'estomac et de l'intestin est injectée, les plaques de Peyer sont tuméfiées, les follicules isolés sont volumineux et présentent de petites taches ecchymotiques; mais on ne trouve pas de bacilles dans les plaques examinées au microscope après durcissement.

Les poumons sont congestionnés.

Des coupes de peau enlevée à l'animal, de douze à vingt-quatre heures après l'injection, et colorées au violet de méthyle, montrent que les bacilles siégent dans le derme et le tissu cellulo-adipeux; de là ils pénètrent dans le tissu cellulaire des muscles. Leur élimination se ferait par la peau, et principalement par la gaîne externe des poils.

MM. Cornil et Berlioz cherchèrent à établir que les animaux qui avaient résisté à une première injection avaient acquis l'immunité, de sorte qu'il eût été désormais bien établi que la maladie produite par le jériquity était une maladie infectieuse; cette expérience était bien faite pour le prouver: un cobaye à qui on avait injecté une solution faible eut un phlegmon dont il guérit; on lui fit alors une nouvelle injection avec la solution à 2 0/0, qui lui procura un nouveau phlegmon, mais il ne mourut pas.

Des injections de 1/4 à 1/2 centimètre cube d'infusion de jéquirity faite dans la plèvre et le péritoine amenaient la mort au bout de vingt-quatre, trente-six ou quarante-huit heures, avec formation de fausses membranes étalées sur ces séreuses.

Ces fausses membranes étaient couvertes de bactéries qui se trouvaient aussi dans le liquide qui les baignait et qui avaient pénétré dans les branches de la veine porte et dans les capillaires intralobulaires, de façon à produire des infarctus.

En introduisant deux à trois centimètres cubes d'infusion, les animaux succombaient cinq ou six heures après; chez un lapin, l'urine, examinée deux heures après l'injection, contenait des bacilles; il y en avait aussi dans le sang : l'animal fut sacrifié peu après, pour qu'on pût surprendre le passage des bactéries à travers les voies urinaires. L'examen microscopique du rein montra que, dans les vaisseaux glomérulaires, dans la capsule des glomérules, dans des tubes urinifères et dans les capillaires, il y avait des bacilles.

Dans ce cas, la mort fut attribuée non-seulement à la quantité de substance injectée, mais aussi à une diastase qui se serait produite pendant la fermentation.

L'étude de l'action du jéquirity était plus facile chez les grenouilles, parce que chez ces animaux les bacilles se multiplient prodigieusement et ne sont point éliminés aussi facilement que chez les animaux à sang chaud. Un demi-centimètre cube d'infusion injecté dans le sac lymphatique dorsal amène la mort dans un espace de deux à quatre jours. Au premier abord, les grenouilles ne semblent pas malades; puis on voit les sacs lymphatiques se distendre, gonflés par de la sérosité; la peau de l'abdomen et de la face interne des membres prend un aspect rouge violacée, dû à des suffusions sanguines qui se produisentçà et là; l'extrémité des orteils devient noire, la peau s'en détache, et parfois les phalanges tombent. A ce moment, la grenouille ne peut plus sauter, elle se traîne péniblement; bientôt elle est incapable de tout mouvement et reste dans la position qu'on lui donne.

La mort arrive bientôt après l'apparition de ces symptômes d'affaiblissement musculaire.

A l'autopsie, on trouve une quantité considérable de bacilles dans le sang, dans la sérosité péritonéale, dans le liquide des épanchements séro-sanguinolents de la peau, aussi bien que dans les mucosités sanguinolentes qui remplissent la bouche, l'estomac et l'intestin.

Le sang des grenouilles intoxiquées se montre aussi septique que la décoction. Une goutte, injectée sous la peau d'une autre grenouille, reproduit la même maladie.

Si l'on ajoute à ces faits qu'une infusion filtrée à travers un filtre de M. A. Gautier, dans le vide et avec toutes les précautions voulues, ne contenait plus de bacilles et se montrait alors inefficace, on voit que MM. Cornil et Berlioz semblaient avoir raison en attribuant aux bacilles les phénomènes qu'ils observaient.

Le résultat auquel M. Sattler était arrivé, et qui semblait confirmé par ce travail, était fort intéressant au point de vue de la pathologie; car, si l'on connaissait déjà depuis longtemps la possibilité d'atténuer la virulence de certains bacilles, on n'avait pas encore vu un bacille inoffensif et très-commun acquérir en peu de temps des propriétés infectieuses par le seul fait de s'être développé dans l'infusion d'une plante particulière.

Cette théorie microbienne n'était pourtant pas à l'abri de toute objection; ou en fit plusieurs qui contribuèrent à l'ébranler, puis à la renverser: tout en les examinant, nous verrons si, en attribuant l'action du jéquirity à des microzymas, quitte à en prouver plus tard l'existence, on ne pourrait pas expliquer les résultats contradictoires obtenus par des expérimentateurs très-habiles, et qui tous avaient porté une grande attention dans l'étude de cette question.

M. Bordet (1), dans une thèse qui parut peu après le travail de M. Sattler, émit l'un des premiers des doutes sur le rôle des bacilles dans l'ophthalmie produite par le jéquirity, en se basant sur ce que l'infusion semble avoir son maximum d'énergie le premier jour, alors qu'il n'y a pas ou presque pas de bacilles, et qu'en vieillissant, c'est-à-dire à mesure que les bacilles se développent, elle perd de son activité: ce fait, il faut bien le reconnaître, est peu favorable à la doctrine microbienne. Diverses substances retirées par M. Joly n'ayant produit aucune action, des cultures pures de bacilles faites dans du bouillon de poulet ou de bœuf n'ayant pas été plus efficace, M. Bordet pensa, en présence des symptômes que l'on observe assez souvent chez les enfants, fièvre, céphalalgie, vomissements, qu'il s'agissait probablement d'un alcaloïde, et se rattacha à l'idée d'un agent chimique.

(1) Thèse de Lyon, 1883.

L'origine des microbes fut attribuée par M. Bordet à des germes contenus dans l'air ou dans l'eau, et aussi à des germes contenus dans la graine, car une solution faite avec de l'eau préalablement chauffée pendant deux heures, à 120°, et en opérant avec le plus grand soin, présente, lorsqu'on l'examine deux jours après sa préparation, des bacilles et des micrococcus isolés, mais le plus souvent réunis par deux, trois ou quatre. Il est vrai que l'on pourrait objecter que les germes ont bien pu s'introduire au moment où l'on ajoutait la substance à l'eau ; dans une expérience que nous avons faite et qui n'est pas passible du même reproche, nous avons obtenu le même résultat. M. Manfredi (1) crut, lui aussi, à l'action d'un principe chimique plutôt qu'à celle des micro-organismes, en se basant surtout sur la non-inoculabilité de la conjonctivite. Nous reviendrons bientôt sur cette question, qui a été résolue dans le même sens par presque toutes les personnes qui l'ont examinée.

M. von Hippel (2), retrouvant dans les infusions de fèves et de foin le bacille décrit comme caractéristique, voyant d'autre part que des solutions dans lesquelles les acides phénique, salicylique ou borique, empêchaient l'apparition de ces organismes, n'en étaient pas moins actives et gardaient durant des mois leur puissance, se rangea aussi à cette opinion, qui fut aussi adoptée par M. Neisser (3) pour des motifs semblables.

M. Klein (4), voyant que les cultures pures étaient sans action, repoussa aussi la thèse de M. Sattler.

Ce sont MM. Salomonsen et Dirckinck-Holmfeld, de Copenhague, Bruylants et Venneman, de Louvain, qui ont en même temps isolé le ferment soluble. Dans leur Mémoire, MM. Salomonsen et Dirckinck-Holmfeld déclarent n'avoir pu retrouver le bacille ni dans le

(1) *Revue gén. d'ophth.*, t. III, n° 1, 1884.
(2) *Archiv für Ophth.*, décembre 1883.
(3) *Fortschritte der medic.*, n° 3, 1884.
(4) *Centralb. für med, Wissens.*, février 1884.

pus, ni dans les fausses membranes, que cette recherche fût faite dix heures après l'instillation, ou lorsque l'inflammation était au plus haut point, ou lorsqu'elle diminuait. Quelquefois pourtant ils trouvèrent des coccus plus ou moins grands dans la sécrétion; en outre, en ensemençant ces divers produits dans de la gélatine et de la peptone, ils n'obtinrent aucun résultat. M. Sattler avait affirmé tout le contraire. Nous croyons qu'il ne s'était pas plus trompé que les deux savants danois, mais que tout dépend de la manière de faire l'expérience.

Dans une publication postérieure (1), M. Sattler est revenu sur ce sujet, mais en précisant la façon dont il avait opéré.

« Je me suis assuré, dit-il, que chez les lapins la sécrétion purulente et visqueuse qui s'écoule au moment où se montrent les premiers symptômes d'œdème des paupières et de la conjonctive peut, après inoculation sur une conjonctive saine, produire quelque temps après une forte rougeur, avec une légère enflure et un petit écoulement; mais les inoculations faites avec des débris de membranes ou des sécrétions, quand la maladie est assez avancée, sont sans résultat. »

Nous avons répété cette expérience, et plusieurs fois, deux ou trois heures après avoir fait une instillation de jéquirity dans l'œil d'un lapin, nous avons pu, par inoculation de la sécrétion, produire une ophthalmie sur un autre lapin; mais en pareil cas nous avons toujours vu, dans une goutte de cette sécrétion, ce que M. Salomonsen et Dirckinck-Holmfeld appellent des coccus et nous des microzymas : ce sont les mêmes granulations que celles qui se trouvent dans l'infusion.

Voyant que les cultures pures étaient inactives et que des inoculations faites dans la conjonctive avec du sang de grenouille chargé de bacilles ne produisaient aucun résultat, tandis que des infusions faites en introduisant avec une pince chauffée des fragments de cotylédons dans de l'eau distillée bouillie étaient très-actives et se maintenaient claires pendant plusieurs semaines, MM. Salomonsen et Dirckinck-Holmfeld repoussèrent l'intervention des microbes et recherchèrent

(1) *Fortschritte. med. d.*, n° 15, 1884.

un principe chimique. Ils ne purent pas isoler d'alcaloïde, mais ils isolèrent un ferment soluble, à l'aide du procédé suivant:

On verse sur des graines de jéquirity décortiquées dix fois leur poids de glycérine pure, et on les pile dans un mortier; après vingt-quatre heures de contact, le mélange est jeté sur un filtre, et on ajoute au liquide qui s'est écoulé cinq fois son volume d'alcool. Vingt-quatre heures après, on place sur un filtre le précipité blanc grisâtre qui s'est produit, on le lave à l'alcool et on le sèche; puis le filtre est coupé en petits morceaux et mêlé à de l'eau distillée pour dissoudre la matière; on refiltre et on reprécipite encore par l'alcool. On recommence une dernière fois cette opération, mais en faisant cette fois-ci passer un courant d'acide carbonique dans la solution aqueuse, à laquelle on ajoute cinq fois son volume d'alcool. On obtient ainsi un précipité blanc floconneux, que l'on peut dissoudre dans la glycérine et conserver pour l'usage. Cette substance est très-puissante, puisque la quantité que contient 1/100000 de gramme de semence suffit pour produire une conjonctivite appréciable chez le lapin.

MM. Bruylants et Venneman se demandèrent si le jéquirity ne renfermerait pas un produit inorganisé formé dans ses cellules, et qui aurait la propriété de produire des effets analogues à ceux du pus blennorrhagique, qui ne doit pas pour tout le monde son action à un microbe. Leur réponse fut affirmative : toute l'action observée est due à une substance formée par la germination de la plante. Avant tout, il s'agissait de prouver que les bacilles n'interviennent point; ils ont fait dans ce but des expériences avec des solutions ainsi préparées: les graines lavées l'alcool à 95°, puis à l'éther, chauffées ensuite à 100° et séchées dans un courant d'air filtré et calciné, sont réduites en poudre dans un moulin lavé de la même manière. La poudre obtenue est détaillée dans des appareils de culture stérilisés à 150° et contenant de l'eau également stérilisée. Sur dix flacons ainsi préparés, au bout de deux jours un seul contenait des bacilles, les autres n'en avaient point. Une goutte du liquide de chacun de ces flacons fut instillée dans l'œil

d'un lapin et produisit une conjonctivite. Toutefois le liquide qui contenait des bactéries ne se montra pas plus actif que l'autre.

En outre, une macération qui avait été chauffée pendant une demi-heure devint inactive, et, inoculée sur des yeux de lapin trois jours après, alors qu'elle était gorgée de bacilles, elle ne produisit aucun effet.

Cette dernière expérience est encore plus probante, car dans la première on pourrait objecter que ce sont des bacilles contenus dans la conjonctive qui ont produit l'inflammation.

Il était donc évident que les bacilles n'ont aucune action.

Ce fut la nature croupale des fausses membranes qui donna l'idée que le principe actif pourrait bien être un ferment coagulant formé pendant la germination.

Pour prouver que le principe ne préexiste pas dans la graine, MM. Bruylants et Venneman essayèrent des extraits préparés avec de l'alcool, de l'éther, de la benzine et de l'eau bouillante ; tous se montrèrent inertes. Nous pensons que, si ces extraits n'ont produit aucun effet, c'est d'abord parce que les premiers liquides qui avaient servi à leur préparation étaient incapables de dissoudre le principe actif, et ensuite parce que l'eau bouillante fait disparaître les propriétés de ce principe.

Pour isoler la zymase jéquiritique, qui fut appelée jéquirytine, on décortique les graines et on les laisse avec un peu d'eau, pendant seize à dix-huit heures, à une température de 10° à 15°. On les écrase ensuite, en ajoutant de l'eau ; on additionne la pulpe qui en résulte de huit à dix fois son volume d'alcool à 95°, et on la conserve ainsi huit jours environ. Puis on la recueille sur un filtre, on l'exprime entre des feuilles de papier, on la lave à l'éther et on la fait sécher.

L'alcool coagule les matières albuminoïdes, et l'éther enlève les matières grasses.

La poudre débarrassée de l'éther est traitée par deux fois son volume d'eau, et filtrée après quelques heures de contact ; le résidu est repris par une nouvelle quantité d'eau, jusqu'à ce que la solution filtrée ne soit plus précipitable par l'alcool.

Les solutions aqueuses sont réunies et traitées par trois fois leur volume d'alcool à 95°; le dépôt qui se forme est, au bout de quelques jours, recueilli sur un filtre. On le redissout dans l'eau et on le traite encore par l'alcool; puis on le lave à l'éther et on le sèche dans le vide, en présence de la chaux.

La jéquiritine ainsi obtenue est une masse d'un gris jaunâtre, translucide, amorphe, cassante.

Son activité phlogogène est très-grande; un centième de milligramme, et quelquefois la moitié de cette dose, produit chez le lapin une conjonctivite caractéristique; chez l'homme, il faut au moins cinq dixièmes de milligramme.

En injection hypodermique ou intraveineuse, elle fait périr les animaux avec les mêmes symptômes que l'infusion de graines; il y a aussi les mêmes lésions, mais on ne trouve pas de bacilles. Comme les expériences de Al. Schmidt et de V. Bergmann ont établi que cet ensemble de symptômes est dû à la présence anormale dans le sang d'une quantité trop grande de ferment fibrineux, on peut penser que la jéquiritine doit provoquer une dyscrasie analogue. La conjonctivite provoquée par la jéquiritine passe à la résolution avec moins de purulence et aussi avec plus de rapidité que celle que provoque le jéquirity. C'est ce qui a fait attribuer dans cette inflammation, par MM. Bruylants et Venneman, *quelque action complicante* due aux bacilles.

La jéquiritine porterait son action sur les cellules de l'épithélium conjonctival et sur les leucocytes qui infiltrent le tissu adénoïde formant le derme de cette muqueuse. De là, mise en liberté du ferment de la fibrine, puis coagulation de la sérosité sanguine, qui transsude à travers les parois des vaisseaux et englobe les jeunes cellules nées sous l'influence de l'inflammation : c'est ainsi que se formerait la fausse membrane.

CHAPITRE IV

Le mode d'extraction du principe actif du jéquirity que Salomonsen et Dirckinck-Holmfeld ont indiqué montre nettement que ce principe ne se forme pas pendant la germination, mais qu'il existe dans les graines. Il était donc naturel d'examiner le contenu cellulaire pour voir si on pourrait trouver le siége de cette substance. Une coupe de cotylédon montre que les cellules renferment un protoplasma contenant de nombreuses granulations, ou microzymas; si la coupe est mise en culture dans une humidité constante, on ne tarde pas à voir augmenter le nombre de ces granulations à mesure que les cellules laissent échapper leur contenu; mais les cellules qui n'ont pas été atteintes par le rasoir montrent longtemps les granulations, qui sont à l'intérieur animées d'un mouvement de trépidation. Plus tard, le nombre des granulations diminue dans la culture, et à leur place on ne voit que des bactéries.

On ne peut guère par ce procédé prouver qu'il existe un lien entre ces dernières et les granulations, car on peut objecter avec assez de vraisemblance que l'on ne saurait se mettre à l'abri de l'air ni lorsqu'on fait la coupe, ni lorsqu'on la met en culture.

Il nous a paru utile, pour bien établir ce rapport, de montrer qu'une infusion de jéquirity faite à l'abri des germes de l'air nous présenterait le même phénomène.

Le procédé qui nous a paru le meilleur est le suivant :

Nous avons remplacé la partie inférieure d'un moulin à café turc par

une éprouvette en verre de même diamètre ; on a ainsi un appareil qu'il est facile de sériliser.

L'éprouvette, lavée à l'acide sulfurique pur et rincée plusieurs fois à l'eau distillée bouillante, est enfin flambée dans la flamme d'un bec de gaz ; on la ferme avec du coton stérilisé et on la porte dans une étuve à 130° environ, si l'on n'a pas d'aide pour stériliser la partie supérieure de l'appareil, qui est en cuivre. On plonge dans de l'éther que l'on enflamme ensuite cette dernière partie, et, par surcroît de précaution, on la chauffe sur une grille à gaz. On entoure les deux extrémités d'une bande de coton stérilisé sortant de l'étuve.

L'adaptation des parties de l'appareil se pratique au milieu d'une large flamme de gaz, et, à leur point de jonction, on place une forte bande de coton stérilisé, maintenue par un lien.

L'appareil, qui semble nous présenter toutes les garanties de stérilité, est encore laissé deux heures à l'étuve ; puis on le laisse refroidir.

Par une petite ouverture que l'on a pratiquée au couvercle, on introduit à travers le coton qui la ferme de l'eau distillée bouillante, qu'il est facile de faire bouillir dans l'appareil si on le veut.

Pour introduire les graines, il faut enlever le coton de l'extrémité supérieure, que l'on place encore dans la flamme, et on introduit les graines qui ont été lavées à l'alcool pur, séchées et flambées ; on peut aussi les arroser avec de l'éther que l'on enflamme et les introduire ainsi toutes à la fois.

On remet une autre bande de coton stérilisé et on a aussi un appareil privé de germes, dans lequel on peut sans crainte opérer à l'abri de l'air la mouture des graines ; la bande de coton gênant parfois pendant cette opération, on peut l'enlever, à la condition de faire lécher cette extrémité par la flamme d'un bec de gaz.

Si deux heures après on examine le liquide, on voit qu'il contient de petites granulations sphériques réfringentes, qui ne viennent pas de l'air, sans aucun doute.

Si l'on examine un macéré ainsi préparé, non pas peu de temps

après sa préparation, mais environ un jour après, on voit, outre ces corpuscules, les premiers bacilles ; plus tard on les voit sporuler.

On ne peut donc pas nier le lien qui unit les microzymas aux bacilles.

On peut arriver à la même conclusion par le procédé suivant, qui est plus long, mais qui n'en est pas moins certain. On introduit dans des tubes stérilisés à 150° et bouchés avec de l'ouate 15 c. cubes d'eau distillée bouillante. Lorsqu'elle est froide, on y jette deux cotylédons que l'on a fortement flambés.

Sur dix tubes ainsi préparés, un seul devint louche le troisième jour. Examiné au microscope, il contenait un grand nombre de bactéries et quelques microzymas ; un autre, qui était limpide et incolore, ne montra que quelques granulations, mais en bien petit nombre.

Vingt jours après, les tubes avaient jauni. Un fut ouvert : il contenait de très-fines granulations, associées deux à deux ou isolées ; mais on n'y voyait pas de bacilles.

Enfin, au bout de deux mois, les tubes étaient tous limpides ; ceux qui furent examinés contenaient des bacilles, de grosses sphères réfringentes, qui devenaient ternes et granuleuses avec le temps et se fragmentaient.

Si l'on tient compte d'une part de la dureté de la graine, qui est considérable ; d'un autre côté, de la presque intégrité des tissus, qui n'avaient pas été dilacérés comme lorsqu'on triture la graine, on s'expliquera facilement la lenteur de la marche des phénomènes.

La stérilité des cultures pures, qui avait été constatée par MM. Bordet, Neisser, Salomonsen et Klein ; l'activité considérable du dépôt qui se fait dans une solution fraîche, alors que la couche liquide qui surnage est moins active, dépôt constitué en grande partie par des granulations, nous fit penser que les microzymas devaient jouer un plus grand rôle que le ferment soluble ; car, dans le cas contraire, la solution eût été plus active que le dépôt.

L'expérience suivante semble bien prouver leur puissance. On prend 5 grammes de graines finement pulvérisées, on les agite pendant dix minutes avec 100 gr. d'eau distillée et on injecte de cette solution, dans

laquelle l'examen microscopique ne montre que des granulations et pas un seul bacille :

2 gouttes dans l'oreille d'un lapin *A*.

2 gouttes dans les veines de l'oreille d'un autre lapin *B*.

Trois heures après, le lapin *A* présentait de la rougeur de la paupière, avec une sécrétion visqueuse qui accolait les cils. Cette sécrétion ne contenait que de fines granulations qui se trouvaient dans le liquide instillé.

Le sang du lapin *B* fut examiné aussi : il ne contenait que des microzymas brillants ; mais, lorsqu'au bout de dix-huit heures ce lapin mourut, après avoir présenté tous les symptômes décrits plus haut, nous trouvâmes dans son sang, ainsi que dans l'urine, des bacilles qui devaient provenir des granulations injectées.

Deux jours après, en examinant le sang de l'oreille du lapin *B*, nous y trouvâmes des bacilles en opérant de la façon suivante : une goutte de sang est mélangée avec une goutte de solution d'acide osmique ; on dessèche la préparation et on colore au violet de méthyle. Il eût été intéressant de voir si, dans le sang des personnes traitées par le jéquirity, on ne trouverait pas de bacilles ; pour nous, ce n'est pas douteux, et nous pensons que c'est dans le cas où l'on observe de la fièvre, des nausées, des vomissements, que l'on aura le plus de chance de les rencontrer. Ce qui nous a donné cette opinion, c'est que souvent nous avons trouvé, comme du reste M. Sattler l'avait dit, des bacilles dans l'exsudat que le tissu sous-conjonctival renferme ; de là ils peuvent passer dans la circulation, pour être éliminés par les reins.

Il était intéressant de voir si ce lapin avait acquis l'immunité ; il n'en fut rien. Une injection de deux gouttes qui fut faite un mois et demi après dans les veines de l'oreille le fit périr.

Lorsque la solution de jéquirity est chauffée, elle perd sa virulence ; pourtant ses microzymas sont encore aptes à se transformer en bacilles. Une goutte d'une solution aussi atténuée fut injectée dans les veines d'un lapin qui ne mourut pas, quoique l'on vît des bacilles dans son sang ; ils s'éliminèrent sans causer plus de dommage que ceux qui provenaient des cultures pures, et que l'on peut injecter à dose assez élevée, sans danger.

MM. Cornil et Ranvier avaient affirmé que le sang d'une grenouille inoculé à une autre la faisait mourir : parfois nous avons obtenu ce résultat; mais d'autres fois les grenouilles ne sont pas mortes. L'examen du sang nous donna l'explication de cette différence. Quand la dose de jéquirity est très-forte, les grenouilles meurent avant que les microzymas aient pu évoluer en bactéries. En effet, on voit dans le sang de fines granulations réfringentes. Mais, quand l'évolution est complète, le sang n'est pas plus toxique que les pures cultures.

Nous comparons cette action des microzymas du jéquirity à celle des microzymas du pancréas, étudiée par MM. Baltus et Béchamp(1). Ces microzymas injectés dans les veines tuent; mais, lorsqu'ils sont évolués en bactéries, ils sont inoffensifs. Si l'on réfléchit que les graines des légumineuses contiennent beaucoup de réserves albuminoïdes, on ne sera pas étonné de cette puissance digestive du protoplasma de certaines plantes de cette famille.

Nous terminons en faisant remarquer que les microzymas du jéquirity sont plus actifs que leur zymase, ce qui est aussi le cas de ceux du pancréas.

Regrettant de ne pouvoir, par des circonstances indépendantes de notre volonté, développer complétement notre sujet, nous prions qu'on nous applique, pour le peu que nous avons fait, cette parole de Senneber, si c'est là notre cas : « Ceux qui se trompent méritent des égards, parce qu'ils ont cherché la vérité et qu'ils ont cru l'avoir trouvée. »

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. XCII.

Vu :
Le Président censeur,
ESTOR.

Vu et bon à imprimer :
Le Doyen,
A. CASTAN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque!